

## PENYAKIT JAPANESE ENCEPHALITIS (J.E.) PADA ANAK-ANAK DI DUA RUMAH SAKIT DI JAKARTA DALAM TAHUN 1981.

Imran Lubis dan Suharyono W\*

### ABSTRACT

*From April 1981 to March 1982, 118 suspected clinically Japanese Encephalitis cases among children were admitted to two hospitals in Jakarta. Serological confirmation with H.I. and IAH tests showed a 4-time increase against JE antigen in 25.4% cases and against Dengue antigen in 17% cases. Both diseases afflicted mainly children in the age group of 0-5 years. More severe symptoms and sequelae were found among JE cases than among Dengue Encephalitic Syndrome (DES) cases. The differential diagnosis for DES can be easily made if rash is present. The diagnosis of JE with WHO criteria were for 75% confirmed by the serological test.*

*Out of 144 spinal fluid collected, four had CPE in LLCMK2 and two in PMK cell lines, further passages failed to demonstrate more CPE.*

### PENDAHULUAN

Penyakit encephalitis atau radang otak masih banyak ditemukan terutama pada anak-anak. Penyakit ini dapat disebabkan karena infeksi dari bakteri, jamur atau virus. Apabila penyebabnya adalah bakteri, maka pada umumnya cairan otak penderita akan berwarna keruh dan mengandung banyak lekosit. Sedangkan kalau disebabkan oleh virus atau jamur, maka cairan otak akan tetap jernih dengan jumlah lekosit masih dalam batas normal. Sekarang ini diduga penyakit encephalitis disebabkan oleh virus lebih banyak dibandingkan dengan yang disebabkan oleh bakteri, karena telah banyak digunakan obat antibiotika berkhasiat tinggi.

Secara klinis saja, sukar membedakan encephalitis karena bakteri atau virus, karena keduanya mempunyai gejala yang sangat mirip.

Dari golongan virus, kemungkinan penyebab encephalitis adalah virus Japanese Encephalitis (JE) dan penyakitnya disebut penyakit JE. Virus JE ini pertama kali ditemukan pada

tahun 1871 di Jepang. Data lain dari Indonesia menunjukkan, bahwa van Peenen berhasil mengisolasi virus JE dari nyamuk *Culex* di Jakarta dan Kusharyono dari babi di Jakarta juga. Sedangkan S. Hotta melakukan beberapa survei di Indonesia yang juga menunjukkan adanya antibodi pada masyarakat terhadap virus JE. Semuanya memperkuat dugaan adanya virus JE yang telah beredar di Indonesia dan mungkin juga sudah ada kasus penyakit JE.

Virus lain yang diduga sebagai penyebab penyakit encephalitis adalah virus Dengue, yang menyebabkan penyakit Dengue Encephalitis Syndrome (DES). Hal ini sudah sering dilaporkan kepada WHO, berdasarkan kejadian di Burma, Thailand dan Indonesia.

Ada tidaknya maupun berapa besarnya masalah penyakit JE pada anak-anak perlu diketahui lebih lanjut untuk landasan perencanaan program kesehatan.

### BAHAN DAN CARA KERJA

Golongan anak-anak (umur 0-15 tahun) yang menderita penyakit encephalitis karena

\* Bidang Virologi, Puslit Biomedis, Jl. Percetakan Negara 29 Jakarta.

virus JE atau Dengue dipilih dari dua Rumah Sakit :

1. RS Sumber Waras, untuk daerah yang meliputi Jakarta Barat.
2. RS Cipto Mangunkusumo untuk daerah Jakarta Pusat.

Tidak semua kasus tersangka JE yang dirawat dapat dipakai sebagai sampel; terlebih dahulu harus dilakukan seleksi untuk memilih kasus-kasus JE yang memenuhi kriteria WHO saja. Menurut WHO, kriteria klinis penyakit JE adalah : "Diagnosa JE ditegakkan apabila ditemukan paling sedikit 3 gejala yang berurutan dari 6 gejala klinis yang ditentukan disertai dengan pemeriksaan cairan otak dan serologik yang menunjang."

Kelompok gejala penyakit JE menurut WHO adalah :

1. Demam melebihi 38°C
2. Gejala rangsangan Meningen seperti : enek, muntah, sakit kepala, kaku kuduk, epistonus, Kerning Sign.
3. Gejala rangsangan Cortical seperti : kejang, tremor.
4. Gangguan Kesadaran seperti : lethargia, stupor, koma, delirium.
5. Gangguan Syaraf Otak seperti : facial palsy, trismus, ptosis, diplopia, strabismus, nystagmus, sulit telan.
6. Gejala Pyramidal dan Extra Pyramidal seperti : rigidity, spasticity, flaccidity, athetosis, chorea.

Cairan Otak menunjukkan :

1. warna jernih
2. Globulin  $\oplus$ , Glukosa kurang dari 100 mg. %.

Specimen penderita tersangka penyakit JE diambil 2 X, yaitu pada waktu pertama kali dijumpai (serum akut) dan 7 hari kemudian atau pada saat akan meninggal/pulang paksa. Pemeriksaan serologik terhadap kedua serum tersebut dilakukan sekaligus dengan cara uji HI (Hemaglutinasi Inhibisi) secara mikroteknik menurut Clark & Cassal. Kemudian dilanjutkan dengan uji IAHA (Immune Adherence Hemaglutinasi) menurut cara modifikasi Kiatszek. Dari semua cairan otak yang didapat pada stadium akut dilakukan uji isolasi secara pe-

nanaman pada biakan jaringan LLCMK2 dan PMK maupun mencit putih. Kalau 3 X penanaman tidak menunjukkan CPE (Cytopathogenic Effect) maka dinyatakan negatif. Tetapi kalau menunjukkan CPE, maka penanaman diteruskan sampai mendapatkan virus yang cukup banyak untuk dilakukan uji identifikasi.

## HASIL

Selama periode April 1981 – Maret 1982 telah dikumpulkan sebanyak 254 kasus encephalitis virus. Dari seluruh kasus tadi, yang dilengkapi dengan specimen dan data klinik lengkap adalah 118 anak dengan seluruh jumlah cairan otak yang diterima dari kasus lain ialah 144 buah. Ke 144 cairan otak tersebut semuanya diperiksa walaupun tidak ada data klinik lengkap untuk mendapatkan angka isolasi tinggi.

Setelah dilakukan uji HI dan IAHA, dari 118 tersangka JE ternyata 30 kasus positif terhadap JE dan 20 positif terhadap Dengue. Sedangkan 68 kasus lainnya adalah negatif (tidak menunjukkan kenaikan titer, lebih atau sama dengan 4 X, Tabel 1). Semua kasus penyakit JE sebanyak 50 anak tersebut pada umumnya berasal dari anak golongan umur 0–5 tahun. Isolasi virus dari cairan otak sebanyak 144 buah, dimulai pada biakan LLCMK2 dengan hasil 4 buah menunjukkan CPE. Penanaman berikutnya dilakukan pada mencit putih dengan maksud agar virus yang tertinggal dapat tumbuh banyak. Ternyata semua cairan otak menjadi negatif (tidak ada mencit yang sakit). Pemeriksaan sekali lagi dilakukan pada jaringan PMK, di mana passage pertama ada 2 yang menunjukkan CPE. Penanaman berikutnya juga menunjukkan hasil negatif lagi. Sehubungan dengan itu maka seluruh cairan otak dinyatakan negatif.

**Tabel 1. Hasil test HI dan IAHA terhadap 118 kasus Encephalitis yang dirawat di dua Rumah Sakit di Jakarta, 1981 – 1982**

Jumlah kasus Encephalitis	Kenaikan titer antibodi 4X atau lebih pada test HI dan IAHA, thd.		Tidak ada kenaikan titer thd keduanya.
	JE	Dengue	
118	30 (25,4%)	20 (17,0%)	68 (57,7%)

## DISKUSI

Pada Tabel 1 tampak bahwa dari 118 kasus tersangkut JE yang dirawat, ternyata 50 (42.4%) diketahui sebabnya, yaitu sebanyak 30 (25.4%) karena virus JE dan 20 (17.0%) oleh virus Dengue. Hal ini sesuai dengan laporan dari Suprpti Thaib, yang menemukan kasus JE di Bandung sebesar 24%. Sedangkan sisanya sebesar 68 kasus (57.7%) belum diketahui sebabnya dan kemungkinan besar karena golongan Enterovirus.

Kalau melihat hasil sementara dari penanaman jaringan, maka dari 144 cairan otak itu, diduga CPE timbul karena golongan Enterovirus yang juga diketahui dapat menyebabkan penyakit encephalitis. Apalagi melihat bahwa dari specimen otak yang positif CPE ternyata berasal dari golongan anak berumur 10–15 tahun, yaitu golongan umur yang banyak menderita infeksi Enterovirus. Virus JE biasanya menyerang golongan anak berumur lebih muda, sedangkan virus Dengue memang belum pernah diisolasi dari cairan otak.

Analisa mengenai perjalanan penyakit JE dilakukan dengan terlebih dahulu memberi angka kode urut pada masing-masing gejala yang dianjurkan oleh WHO, misalnya : no.1 untuk gejala demam; no.2 untuk gejala rangsangan Meningen dan seterusnya. Kombinasi gejala dari kasus JE yang telah dikonfirmasi dengan uji serologik dapat dilihat pada Tabel 2. Dengan sampel yang kecil, Tabel 2 menunjukkan penggunaan kriteria klinik WHO untuk penyakit JE. Pertama kali yang menonjol adalah gejala 1 + 2 + 3 dan 1 + 2 + 3 + 4, yang menunjukkan korelasi antara diagnosa klinik dan serologik sebesar 75% untuk penyakit JE. Yang ditemukan dengan 4 gejala klinik WHO atau lebih ternyata sebanyak 62,5%. Ini berarti makin banyak gejala yang ditemukan makin tinggi nilai ketepatan antara klinik dan serologik.

Kalau diperinci menurut virus penyebabnya, maka Tabel 2 menunjukkan bahwa dengan ditemukannya 3 gejala atau lebih, mencapai ketepatan minimal 36,45% dan untuk virus Dengue sebanyak 22,7%. Sebaliknya dengan hanya ditemukan 2 gejala ketepatan kriteria WHO hanya 15,4% untuk virus JE dan 3,8% untuk virus Dengue.

**Tabel 2. Spektrum klinik Encephalitis di dua Rumah Sakit di Jakarta menurut pemeriksaan HI dan IAHA, 1981–1982**

Kriteria WHO	Kasus Total	Positif menurut test HI dan IAHA				Negatif
		JE	(%)	Dengue	(%)	
1	20	2	(10)	0	(0)	18
1+2	8	2	(25)	0	(0)	6
1+3	22	4	(18.2)	2	(9)	16
1+4	2	0	(0)	0	(0)	2
1+2+3	28	4	(14.2)	8	(28.5)	16
1+2+4	8	4	(50)	2	(25)	2
1+3+4	8	4	(50)	0	(0)	4
1+2+3+4	8	6	(75)	2	(25)	0
1+2+3+4+5	0	0	(0)	0	(0)	0
1+2+3+4+5+6	0	0	(0)	0	(0)	0
1+2+4+5	4	2	(50)	0	(0)	2
1+3+4+6	4	2	(50)	0	(0)	2
Rash-diarrhoe	6	0	(0)	6	(100)	0
<b>TOTAL</b>	<b>118</b>	<b>30</b>		<b>20</b>		<b>68</b>

**Tabel 3. Spektrum klinik penyakit Japanese Encephalitic JE ( menurut test HI dan IAHA) pada 2 RS di Jakarta 1981-1982**

Kriteria klinik WHO	Positif JE (%)		Kombinasi gejala (%)	
1	2	(6.7)	8	(26.7)
1+2	2	(6.7)		
1+3	4	(13.4)		
1+4	0	(0)		
1+2+3	4	(13.4)	16	(53.3)
1+2+4	4	(13.4)		
1+3+4	4	(13.4)		
1+2+3+4	6	(20)		
1+2+3+4+5	0	(0)		
1+2+3+4+5+6	0	(0)		
1+2+4+5	2	(13.4)		
1+3+4+6	2	(13.4)		
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>			

Dari ke 30 kasus JE terlihat bahwa gejala klinik WHO yang menonjol adalah no.2 (60%), no. 3 (66,7%) dan no. 4 (60%), (Tabel 3). Gejala klinik no. 3 (tanpa no.2 dan no.4) adalah 13,4%; gejala no.2 (tanpa no. 3 dan no.4) adalah 6,7%

dan gejala no.4 (tanpa no. 2 dan no.3) tidak ada. Gejala klinik yang masih mengandung unsur no.3 (tanpa no.4) adalah 66.7% sedangkan yang mengandung gejala no.4 (tanpa no.3) adalah 60%. Kedua hal tersebut menunjukkan, bahwa gejala no.3 termasuk yang paling penting di samping gejala no.2, yang ditemukan banyak berkombinasi dengan no.3 atau no.4. Ini berarti, bahwa perjalanan penyakit JE dimulai dengan demam menggigil, kemudian timbul kejang, kaku kuduk, nyeri kepala dan epistotonus. Pada kasus berat, perjalanan penyakit menjadi lebih progresif dengan ditambah gejala gangguan kesadaran (stupor, koma dan delirium) dan akhirnya meninggal. Gejala sisa (sequelae) yang dapat dilaporkan ialah perubahan mental seperti penurunan kecerdasan, instabilitas emosi yang lama sembuhnya. Jarang ditemui gejala berupa paralisis, afasi, regiditas seperti yang dilaporkan dari negara lain.

**Tabel 4. Spektrum klinik penyakit Dengue Encephalitis Syndrome (menurut test HI dan IAHA) pada 2 RS di Jakarta 1981-1982**

Kriteria klinik WHO	Positif Dengue	(%)	Kombinasi Gejala	(%)
1	0	(0)	2	(10)
1+2	0	(0)		
1+3	2	(10)		
1+4	0	(0)		
1+2+3	8	(40)	10	(50)
1+2+4	2	(10)		
1+3+4	0	(0)		
1+2+3+4	2	(10)	2	(10)
1+2+3+4+5	0	(0)		
1+2+3+4+5+6	0	(0)		
1+2+4+5	0	(0)	6	(30)
1+3+4+6	0	(0)		
Rash—diarrhoe dan lain-lain.	6	(30)		
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>			

Pada Tabel 4 tampak, bahwa perjalanan penyakit DES agak menyimpang dari kriteria klinik WHO untuk penyakit JE, di samping nilai korelasi dengan serologik juga rendah. Di sini tampak bahwa gejala no.2 adalah 60%, gejala no. 3 adalah 60% dan gejala no.4 adalah

20%. Jumlah penderita dengan gejala no. 2 (tanpa no. 4) sebesar 40%, dengan gejala no. 2 (tanpa no.3) sebesar 20%, sedangkan dengan gejala no.3 (tanpa no.2) sebesar 10%, dengan gejala no.3 (tanpa no.4) sebesar 50% dan dengan gejala no.4 (tanpa no.3) sebesar 10%. Dari kedua hal tersebut di atas tampak, bahwa gejala no.2 adalah yang paling penting. Gejala klinik WHO no.3 (tanpa no.2 dan no.4) adalah sebesar 10% dibandingkan dengan gejala no.4 (tanpa no.2 dan no.3) yang 0%. Ini berarti bahwa anak dengan penyakit DES secara klinik dimulai dengan gejala demam mendadak, kemudian rasa sakit kepala dan muntah. Bila penyakitnya bertambah berat, maka gejala klinik menjadi tidak spesifik, dapat menderita salah satu dari gejala-gejala seperti kejang, tremor dan gangguan kesadaran (stupor dan koma). Di sini tampak anak dapat sembuh kembali tanpa ada gejala sisa. Perjalanan penyakit DES lebih ringan daripada penyakit JE, karena kalau menjadi progresif jarang mengenai syaraf otak, syaraf Pyramidal dan Extra Pyramidal.

Lain gejala, selain yang tercantum pada kriteria WHO, yang ditemukan pada penderita DES adalah rash dan diarrhoea. Gejala rash itu memang merupakan salah satu gejala dari infeksi virus Dengue (DHF) yang spesifik, dan di sini dapat dipakai sebagai patokan untuk differential diagnosa dengan penyakit JE.

Dari 30 kasus JE sebagian besar berasal dari daerah Jakarta Barat 25/30 (83%) dan sisanya berasal dari Jakarta Pusat, Timur dan Selatan. Sedangkan dari Jakarta Utara pada penelitian ini nihil. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh faktor letak Rumah Sakit, kecilnya sampel atau keadaan socio-ekonomi penderita yang di dalam penelitian ini tidak diselidiki. Kemungkinan kebenaran data ini ada, mengingat daerah Jakarta Barat berdekatan dengan daerah Kapuk, di mana terdapat peternakan babi dan sering diisolasi virus JE pada nyamuk Culex.

## KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan, bahwa penggunaan kriteria klinik dari WHO untuk penyakit JE ternyata menunjukkan 75% mendapat konfirmasi serologik. Makin banyak ditemukan gejala klinik WHO, makin besar nilai ketepatan klinik.

Selain menemukan penyakit JE sebesar 25,4%, juga penyakit DES sebesar 17%; sisa dari penderita encephalitis virus lainnya mungkin disebabkan oleh Enterovirus. Dari perjalanan penyakit ditemukan, bahwa penyakit JE lebih berat daripada penyakit DES, sedangkan gejala rash merupakan gejala yang spesifik untuk penyakit DES.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih atas berhasilnya penelitian ini terutama disampaikan kepada dr. Iskak Koi-

man, Kepala Pusat Penelitian Bio Medis Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, kepada dr. Sofyan Ismael, Kepala Neurologi IKA RSUP Cipto Mangunkusumo, kepada dr. Hansa Wulur, Bagian Anak Rumah Sakit Sumber Waras dan kepada seluruh staf Bidang Virologi Pusat Penelitian Bio Medis yang melakukan pemeriksaan serologi dan isolasi.

### DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. TG Ksiazek. Protocol for Immune Adherence Hemagglutination test (IAHA) test, US Namru, 1980.
2. LK Kho, H Wulur, L Rumalean dan Suprapti Thaib, Japanese B Encephalitis di Jakarta, MKI 9, 1971
3. WHO, Inter Regional Meeting on Japanese Encephalitis, New Delhi, March 1979.
4. Atmosoedjono S, Van Peenen PFD, Joseph SW, Sulianti Saroso J; Observation on possible Culex arbovirus vectors in Jakarta, Southeast Asean J Trop Med Pub. Hlth 4 (1), 108-112, 1973.
5. Koesharyono C, Van Peenen PFD, Joseph SW, Sulianti Saroso J, Irving CS and Durfee PT; Serological survey of pigs from slaughter house in Jakarta, Indonesia; Bulletin Penelitian Kesehatan 1, 9 - 18, 1973.
6. Van Peenen PFD, Joseph SW, Soeroto A, Ratna Irsiana, Sulianti Saroso J, Japanese Encephalitis Virus from pigs and mosquitoes in Jakarta, Indonesia; Trans Roy Soc Trop Med Hyg 69 (5), 477-479, 1975.
7. Clark & Casals, Techniques for haemagglutination and haemagglutinin inhibition with arthropod-borne virus, Am J Trop Med 7, 561-573, 1958.
8. Sever JL, Application of a microtechnique to viral serological investigations, J Immun 88, 320, 1962.